16/10/2024

ITEM 278 : ICTÈRE NÉONATAL

Seule la partie concernant l'ictère néonatal est traitée ici. La fiche concernant l'ictère de l'adulte est traitée en HGE.

Ictère néonatal : fréquent = **65 à 70%** des nouveau-nés, souvent d'évolution bénigne
- **Ictère physiologique** : - **Production accrue de bilirubine** : 2 à 3 fois la production de l'adulte
- **Immaturité hépatique** : déficit en ligandine et des systèmes de conjugaison
- **Augmentation du cycle entérohépatique** : absence de flore bactérienne

➝ Risque d'**ictère nucléaire si ictère sévère** à bilirubine libre : effet neurotoxique de la bilirubine non conjuguée et non liée à l'albumine

Diagnostic d'ictère

C

Coloration jaune de la peau et des conjonctives : traduction clinique d'une bilirubinémie totale élevée (> 50 mM)
- Diagnostic généralement évident au cours de l'examen complet du nouveau-né, enfant déshabillé observé à la lumière naturelle. Plus dur à voir si peau pigmentée : étude des conjonctives
- Extension dans le **sens céphalo-caudal**, jusqu'à la plante des pieds en cas d'ictère intense

PC

Bilirubinomètre transcutané

= Dépistage de l'ictère en maternité, +sensible que l'examen clinique : appareil appliqué sur le front et le sternum, évaluant par mesure optique la concentration de bilirubine totale
➝ 1 mesure par jour au minimum en maternité
- Valeurs reportées sur une courbe (bilirubinémie selon l'âge et les facteurs de risque) déterminant le mode de surveillance : **clinique**, **mesure transcutanée** ou **bilirubinémie**

Dosage sanguin de la bilirubine

Indication : - Facteur de risque d'infection néonatale
- Bilirubine transcutanée > 75e percentile du nomogramme
- Signes anamnestiques et clinique vers un ictère pathologique (cf plus bas)
- Terrain favorisant une hyperbilirubinémie libre prolongée/récidivante (prématuré)
- Prolongation anormale **> 10 jours** de vie (ou > 2 semaines chez le prématuré)

Diagnostic étiologique

➝ Distinguer : - **Ictère « bénin »** (toujours à bilirubine libre) : ictère simple, ictère au lait de la mère
- **Ictère « pathologique »** : à bilirubine libre ou à bilirubine conjuguée = > 95e percentile du nomogramme

Un ictère bénin peut devenir pathologique en cas de perturbation de l'adaptation (prématurité, retard d'alimentation)
- **Ictère sévère = bilirubine totale > 340 µmol/L avant 96h de vie, ou > 420 µmol/L après 96h de vie**
- Ictère précoce si survenue < 24h de vie

Situations d'urgence

<u>3 situations d'urgence :</u>
- **Ictère nucléaire = encéphalopathie par valeurs élevées de bilirubine libre – neurotoxique : l**éthargie + hypertonie extrapyramidale (risque de séquelle neurologiques à long terme = encéphalopathie sévère, hypertonie extrapyramidale, lésions noyaux gris centraux, surdité)
- **Hémolyse** = ictère à bilirubine libre – risque d'évolutivité rapide (ictère nucléaire) et d'anémie sévère :
  . *Incompatibilité maternofœtale (ABO++, rhésus plus rare)*
  . *Hémolyse constitutionnelle*
- **Atrésie des voies biliaires – signes de cholestase** (hépatomégalie ferme, urines foncées, selles décolorées)

➝ Attention si **décoloration progressive** des selles (repérage via l'échelle colorimétrique des selles)

Facteurs de sévérité

➝ Risque augmenté d'ictère nucléaire
- **Prématurité**, **jeûne, médicament fixé à l'albumine** (aminoside)
- **Infection**, **acidose**, **hypoxie**, **hypothermie**, **hypoglycémie**
- **Déshydratation**, **hypo-osmolarité, hypoalbuminémie**

Signes orientant vers un ictère pathologique

=

Dosage sanguin bilirubine

- Survenue précoce < 24h de vie ou ictère prolongé **> 10 jours**
- Age gestationnel **< 38 SA**
- Situation d'**incompatibilité ABO** / **RAI maternelle positive** / **Hémolyse familiale**
- ATCD d'ictère ayant nécessité un traitement dans la fratrie
- **Origine géographique** (parents/grands-parents) : Asie, Afrique, Antilles
- **Bosse séro-sanguine**, **ecchymoses**, **hématomes**
- **Ictère intense** s'étendant jusqu'aux plantes de pied
- **Signes de sepsis** : fièvre, troubles hémodynamiques, hypotonie
- **Retentissement sur l'état général, mauvaise prise de poids** (perte pondérale >8%)
- **Signes d'hémolyse** : syndrome anémique, hépato-splénomégalie
- **Signes de cholestase** : hépatomégalie, urines foncées et selles décolorées
- **Signes neurologiques** : somnolence, hypotonie axiale, opisthotonos

C

- **Dossier obstétrical :** contexte infectieux, groupe sanguin et Rhésus maternel, atcds familiaux de maladie hématologique ou hépatique, origine géographique, atcds périnataux (terme, Apgar, allaitement…)

<table>
<tr><td rowspan="3">Ictère à bilirubine libre</td><td rowspan="3">PC</td><td>Bilan de 1°intention</td><td colspan="3">- Confirmer l'ictère : bilirubine totale + bilirubine conjuguée
- Albuminémie si bilirubinémie > 300 µmol/L chez le nouveau-né à terme
- Recherche systématique de cause infectieuse : données bactériologiques maternelles, CRP, hémoculture, ECBU (si ictère > 7j)
- Recherche d'incompatibilité fœto-maternelle : NFS, réticulocytes, groupage ABO-Rhésus maternel et néonatal, test de Coombs direct (recherche AC maternels dans sang de l'enfant)
Ne pas doser l'haptoglobine : toujours basse (hémolyse néonatale physiologique)</td></tr>
<tr><td>En cas d'ictère à bilirubine conjuguée</td><td colspan="3">- Bilan hépatique (PAL, GGT, transaminases, TP), bilan de coagulation, glycémie
- Echo abdo : - Obstacle et/ou dilatation des voies biliaires : cholestase extra-hépatique
- Absence de vésicule biliaire (élément d'orientation) : atrésie des voies biliaires
- Prélèvements bactériologiques orientés</td></tr>
<tr><td>Selon le contexte</td><td colspan="3">- Dosage enzymatique : G6PD (garçon – pathologie liée à X), pyruvate-kinase
- Bilan thyroïdien : TSH, T4
- Frottis : recherche sphérocytose héréditaire – si bilan de 1ere intention normal</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Ictère à bilirubine libre</td><td rowspan="3">Ictère bénin</td><td rowspan="2">Ictère simple</td><td colspan="3">= Ictère physiologique : le plus fréquent = 30 à 50% des nouveau-nés, diagnostic d'élimination
- Défaut physiologique néonatal de maturité de glucuroconjugaison de la bilirubine
- Chez le prématuré : ictère plus fréquent, prolongé et intense, risque neurologique plus élevé (concentration d'albumine moindre, BHE perméable, seuil de toxicité plus bas)</td></tr>
<tr><td>Dg</td><td colspan="2">- Début > 24 heures de vie
- Isolé : examen clinique rigoureusement normal
- Bilirubine transcutanée modérée < 75e percentile du nomogramme
- Ictère à bilirubine libre d'intensité modérée < 250 µmol/L
- Décroissance vers J5-J6, disparaît spontanément avant J10</td></tr>
<tr><td>PEC</td><td colspan="2">- Abstention thérapeutique : disparition spontanée < J10, sans séquelle
- Attention chez le prématuré</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Ictère au lait de la mère</td><td colspan="3">= Chez 3% des nouveau-nés nourris au sein (activité lipoprotéine-lipase du lait maternel entraînant une libération importante d'acides gras → inhibe la glucuroconjugaison)
- Survient si lactation maternelle abondante dès les 1ers jours de vie</td></tr>
<tr><td>Dg</td><td colspan="2">- Début vers J5-J6, ou dans les suites d'un ictère simple
- Isolé : examen clinique rigoureusement normal
- Ictère à bilirubine libre d'intensité modérée : bilirubine transcutanée < 75e percentile du nomogramme
- Persistance jusqu'à 4 à 6 semaines
- Diminution de l'ictère si interruption de l'allaitement maternel ou chauffage du lait (lipoprotéine-lipase thermosensible)</td></tr>
<tr><td>PEC</td><td colspan="2">- Abstention thérapeutique : PAS d'interruption du l'allaitement maternel ni chauffage du lait</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Ictère pathologique</td><td rowspan="3">Hémolyse</td><td colspan="3">= 1ère cause d'ictère pathologique, bilirubine libre libérée par la lyse des GR
- Début souvent précoce < 24h de vie, voire dès la naissance
- En cas d'hémolyse sévère : syndrome anémique, hépatosplénomégalie
- Ictère à bilirubine libre d'intensité plus forte (> seuil de photothérapie) : risque d'ictère nucléaire
- Anémie normo/macrocytaire, hyper-réticulocytose</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Incompatibilité maternofœtale</td><td>Incompatibilité ABO</td><td>= Mère O et nouveau-né A ou B :
- Situation la plus fréquente
- Test de Coombs positif dans seulement 50% des cas : recherche d'anticorps maternels anti-A/B</td></tr>
<tr><td>Incompatibilité Rhésus</td><td>= Mère Rh- et nouveau-né Rh+
- Situation plus rare : prévention par administration d'Ig anti-D (Rhophylac®)
- Ictère habituellement plus intense
- Test de Coombs généralement positif</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="3"></td><td rowspan="3"></td><td rowspan="3"></td><td rowspan="3">Hémolyse constitutionnelle</td><td>Sphérocytose héréditaire</td><td>= Anémie hémolytique corpusculaire par anomalie de membrane, transmission autosomique dominante
- Frottis sanguin : globules rouges sphériques
- Risque de complication : lithiase biliaire</td></tr>
<tr><td>Déficit en G6PD</td><td>= Anémie hémolytique corpusculaire par déficit enzymatique à transmission liée à l'X (garçon ++)
- Originaire du pourtour méditerranéen, d'Afrique ou d'Asie
- Frottis sanguin : corps de Heinz : hémoglobine non-réduite ayant précipité
- Dosage du G6PD (à distance de toute transfusion)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Autres causes</td><td colspan="3">- Infection maternofœtale
- Hypothyroïdie congénitale
- Résorption d'hématome
- Sténose du pylore
- Maladie de Crijgler-Najjar (absence d'activité glucuronyl-transférase, grave), Syndrome de Gilbert (révélation non-néonatale)</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Ictère à bilirubine conjuguée</td><td colspan="5">= Bilirubinémie conjuguée > 20 µmol/L ou > 50% : toujours pathologique
➝ Echographie hépatique en urgence</td></tr>
<tr><td>Cholestase intra-hépatique</td><td colspan="4">- Infection post-natale : E. coli ++, CMV, EBV, échovirus, hépatite virale
- Maladie génétique et métabolique : mucoviscidose, déficit en α1 antitrypsine, Niemann-Pick, galactosémie, syndrome d'Alagille (polymaformatif)
- Nutrition parentérale prolongée</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Cholestase extra-hépatique</td><td>Atrésie biliaire</td><td colspan="3">= 1 nouveau-né/10 000 : urgence diagnostique
- Signes de cholestase : hépatomégalie ferme, urines foncées, selles décolorées
- PEC : - Echographie hépatique en urgence et avis spécialisé
- Administration de vitamine K IV urgente (risque hémorragique)
- Intervention chirurgicale de Kasai avant 6 semaines de vie (hépato-porto-entérostomie) en attendant une transplantation hépatique
- Pronostic selon la précocité de l'intervention chirurgicale. Risque de cirrhose</td></tr>
<tr><td>Autres anomalies biliaires</td><td colspan="3">- Kyste du cholédoque - Lithiase biliaire
- Cholangite sclérosante</td></tr>
<tr><td rowspan="3">TTT</td><td colspan="5">➝ Hospitalisation nécessaire en cas d'ictère sévère, ictère cholestatique ou allo-immunisation Rhésus
- Objectif = réduire la bilirubinémie et/ou réduire son augmentation = prévenir neurotoxicité
- Traitement étiologique d'un ictère pathologique
- Traitement symptomatique d'un ictère sévère à bilirubine libre : photothérapie</td></tr>
<tr><td>Photothérapie</td><td colspan="4">= Exposition à la lumière bleue ➝ convertit la bilirubine en produits de dégradation hydrosolubles éliminables par voie rénale
- Indication : - Bilirubinémie totale > 200 mg/L (ou 340 µmol/L) ou selon courbe poids/âge
- Rapport molaire bilirubine/albumine > 0,7
- Complication : - Hyperthermie : surveillance de la température
- Déshydratation : surveillance cardiorespiratoire, allaitement /3 heures
- Atteinte oculaire et gonadique : protection par lunettes et couche</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td colspan="4">- Immunoglobulines polyvalentes IV associées à la photothérapie si hémolyse par incompatibilité ABO / rhésus
- Exsanguino-transfusion si ictère à bilirubine libre très sévère
- Perfusion d'albumine associée à la photothérapie si nouveau-né vulnérable (hypotrophe, prématuré, acidose ou déshydratation associée, polymédication interférant avec la liaison albumine-bilirubine) ou en attente de l'exsanguino-transfusion</td></tr>
</table>